

یافتن نقطه جدا کننده در سونوگرافی کمی پاشنه پا در مقایسه با دستگاه DXA جهت جدا کردن زنان یائسه پوک استخوان از زنان یائسه سالم

دکتر باقر لاریجانی، دکتر محمدحسین دباغ‌منش، دکتر مجتبی صداقت، دکتر سید محمد اکرمی،
دکتر زهره حمیدی، دکتر ایمان رحیمی

چکیده

مقدمه: پوکی استخوان شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که با کاهش توده استخوانی همراه است. روش DXA تکنیک انتخابی برای اندازه‌گیری BMD است. گرانی، غیرقابل حمل بودن و استفاده از اشعه یونیزان از معایب این روش می‌باشند. امروزه روش QUS، به علت غیر تهاجمی، ارزان، قابل حمل بودن و عدم استفاده از اشعه یونیزان به عنوان یک تکنیک جدید در تشخیص و غربالگری پوکی استخوان مطرح است. مطالعات متعدد نشان داده است که مقادیر به دست آمده QUS خطر شکستگی لگن را در زنان مسن به میزان قابل توجهی پیش‌بینی می‌کند. این مطالعه جهت یافتن یک آستانه مناسب برای تشخیص پوکی استخوان انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۴۲۰ زن یائسه مورد سنجش تراکم استخوان به روش DXA و QUS قرار گرفتند. سپس مقادیر درجه T (T score) برای هر دو دستگاه در هر فرد به دست آمد و میزان ارتباط بین دو مقدار درجه T محاسبه شده توسط دو تکنیک با هم مقایسه شد. **یافته‌ها:** میزان ارتباط مقادیر T Score اندازه‌گیری شده توسط QUS با درجه T در مهره‌های کمر ۰/۳۱ و برای قسمت ابتدای فمور حدوداً ۰/۵ بود. با هدف استفاده از این دستگاه جهت بیماریابی، عدد ۱- به عنوان یک نقطه جدا کننده پیشنهادی برای سونوگرافی کمی پاشنه پا معرفی شد. **نتیجه‌گیری:** معرفی نقاط جدا کننده مناسب برای دستگاه‌های سونوگرافی کمی از انجام اندازه‌گیری‌های غیر ضروری به روش DXA کاسته، امکان بررسی بیماران را جهت بیماریابی فراهم می‌نماید.

واژگان کلیدی: پوکی استخوان، منوپوز، BMD، QUS، DXA

مقدمه

پوکی استخوان شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان و در واقع یک اپیدمی نهفته است. این اختلال یک بیماری سیستمی - اسکلتی است که با کاهش توده استخوانی و

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران
نشانی مکاتبه: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر باقر لاریجانی

E-mail: emrc@sina.tums.ac.ir

اشکال در ریزساختار استخوان و افزایش خطر شکنندگی مشخص می‌شود.^۱

تغییرات استخوان در پوکی استخوان به کمک تکنیک‌هایی که دانسیته استخوان (BMD)^۱ را اندازه‌گیری می‌کنند قابل بررسی است. امروزه از دستگاه‌های DXA^۲ به عنوان استاندارد طلایی جهت تشخیص پوکی استخوان استفاده می‌شود که این دستگاه‌ها با استفاده از اشعه X تراکم استخوان را می‌سنجند.^{۳-۴} دقت نسبتاً خوب و قدرت تکرار

i- Bone mass density
ii- Dual X-ray absorptiometry

جهت پوکی استخوان بیماریابی کرده، با پیدا کردن افراد در معرض خطر و تأیید تشخیص توسط دستگاه DXA (به عنوان روش انتخابی) آنها را قبل از بروز عوارض مهم، تحت درمان پیشگیرانه قرار داد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی ۴۲۰ خانم یائسه (منوپوز) که به طور متوالی جهت سنجش تراکم استخوان از مرداد ماه ۱۳۸۰ تا اسفندماه ۱۳۸۱ به مرکز سنجش تراکم استخوان بیمارستان دکتر شریعتی تهران مراجعه کرده بودند، شرکت داشتند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسید. پس از کسب رضایت بیماران، پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و سوابق دارویی و پزشکی در مورد آنها تکمیل شد. بیماران فاقد سابقه شکستگی در ناحیه مهره‌های کمر و لگن، دفرمیتی یا اسکولیوز قابل توجه بالینی و زخم پا به دو روش DXA (Lunar corporation, Madison, W 53713 USA) در ناحیه مهره‌های کمر (L₂-L₄) و لگن (گردن فمور، تروکانتر، ward و کل فمور) یا سونوگرافی کمی پاشنه پا (Achilles) مطابق با دستورالعمل استاندارد کارخانه سازنده (Lunar corporation, Madison, W 53713 USA) مورد ارزیابی قرار گرفتند. این سیستم دارای یک ترانس دوسر و یک گیرنده است که در دو طرف استخوان پاشنه پا جای گرفته، با عبور صوت، مقادیر سرعت عبور صوت از ناحیه پاشنه پا (SOS) و کاهش فرکانس عبوری (BUA) را مشخص و در نهایت توسط اسکنر میزان شاخص سفتی را براساس فرمول $420 - (SOS \times 0.28) + (BUA \times 0.76)$ محاسبه می‌کند. با استفاده از مقادیر به دست آمده و مقایسه آن با اطلاعات موجود در دستگاه که میانگین سفتی در زنان جوان است، میزان انحراف معیار با T-Score برای دستگاه سونوگرافی کمی پاشنه پا (QUS) تعیین می‌شود. کاربرهای مسؤول انجام روش DXA و QUS از نتایج سنجش با روش دیگر بی‌اطلاع بودند. در روش DXA، BMD (gr/cm²) و در روش QUS، SOS، BUA و شاخص سفتی استخوان اندازه‌گیری شد. سپس مقادیر T-Score به دست آمده توسط DXA با مقادیر T-Score به دست آمده توسط QUS مقایسه شد. ابتدا

نتایج از مزایای این دستگاه‌هاست و گرانی و غیرقابل حمل بودن این دستگاه‌ها از معایب آنها به شمار می‌رود.

در سال ۱۹۹۴ سازمان جهانی بهداشت بررسی پوکی استخوان را براساس معیارهای زیر پیشنهاد کرد:^۵

طبیعی: مقادیر BMD با کمتر از یک انحراف معیار از میانگین حداکثر توده استخوان زنان جوان طبیعی.

استثنوی: مقادیر BMD بین یک تا ۲/۵ انحراف معیار از حداکثر توده استخوان زنان جوان طبیعی.

پوکی استخوان: مقادیر BMD بیشتر از ۲/۵ انحراف معیار از حداکثر توده استخوان زنان جوان طبیعی.

در سال‌های اخیر دستگاه‌های مختلف که از طریق سونوگرافی کمی (QUS) تراکم استخوان را اندازه‌گیری می‌کنند به کار گرفته شده‌اند که در میان آنها دستگاهی که از طریق سونوگرافی کمی پاشنه پا اندازه‌گیری را انجام می‌دهد، بیش از همه مورد استقبال واقع شده است. از مهم‌ترین مزایای دستگاه‌های QUS حجم کم، قابلیت حمل و عدم استفاده از اشعه یونیزان است و به عنوان روشی شناخته می‌شود که نه تنها اطلاعاتی درباره توده استخوانی ارائه می‌کند، بلکه احتمالاً در جهت بررسی وضع الاستیسیته استخوان و ساختار آن نیز کمک کننده است.^{۶-۸} در بسیاری از مطالعات آینده‌نگر و گذشته‌نگر در زمینه سونوگرافی کمی پاشنه پا نشان داده شده است که این تکنیک می‌تواند شانس شکستگی‌ها را به خوبی پیش‌بینی کند.^{۹-۱۶}

این دستگاه‌ها عموماً سرعت عبور صوت (SOS)ⁱⁱ از استخوان، میزان کاهش فرکانس صوت عبوری (BUA)ⁱⁱⁱ و شاخص سفتی استخوان^{iv} را اندازه‌گیری می‌کنند.^{۱۷،۱۸}

با افزایش تعداد وسایلی که از طریق سونوگرافی کمی تراکم استخوان را اندازه‌گیری می‌کنند، ایجاد یک استراتژی مشخص برای استفاده از این دستگاه‌ها جهت اهداف درمانی ضروری به نظر می‌رسد. با وجود مزیت‌های دستگاه QUS پاشنه پا، هنوز دستورالعمل جامعی درباره مقادیر آستانه تشخیص پوکی استخوان بیان نشده است.

این مطالعه با هدف تعیین یک آستانه تشخیصی برای دستگاه QUS پاشنه پا در زنان یائسه طراحی شد تا به وسیله آن بتوان افراد زیادی را در مدت زمان کوتاهی از

i- Quantitative ultrasonography

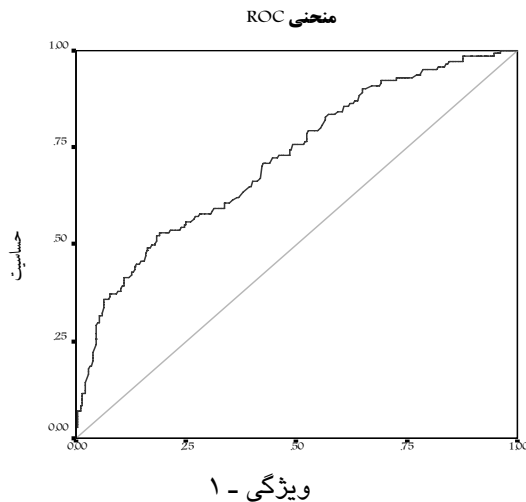
ii- Speed of sound

iii- Broad band Ultrasonography Attention

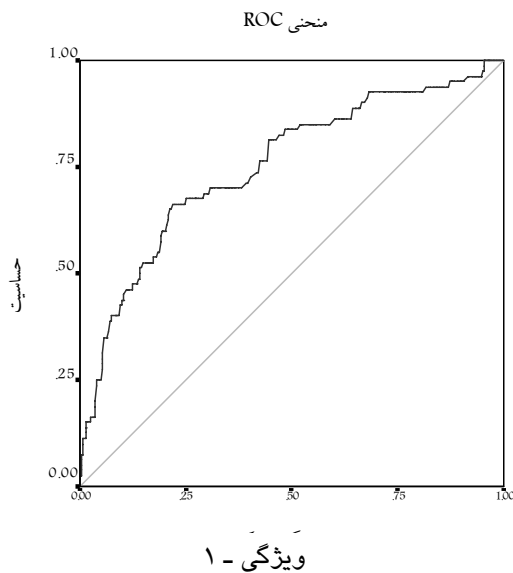
iv- Stiffness index

جدا کننده بالایی و پایینی با حدود اطمینان ۹۹/۵٪ برای هر ناحیه به تنهایی محاسبه شد (جدول ۲).

سپس براساس نقاط به دست آمده میزان حساسیت و ویژگی برای هر نقطه محاسبه و نمودار ROC برای هر ناحیه رسم شد (نمودارهای ۱ تا ۴).



نمودار ۱- ROC رسم شده از ناحیه مهره‌های کمر



نمودار ۲- ROC رسم شده از ناحیه گردن فمور

با توجه به مقادیر به دست آمده و نمودارهای ROC رسم شده با هدف استفاده از این دستگاه برای بیماریابی نقطه ۱- انتخاب و حساسیت و ویژگی هر ناحیه با این نقطه

برای هر یک از پارامترهای T-score و شاخص سفتی، براساس استاندارد طلایی DXA در نقاط مختلف، منحنی ROC رسم و نقاط متعددی برای تشخیص پوکی استخوان مشخص شد. سپس حساسیت و ویژگی در این نقاط تعیین شد. علاوه بر این افراد پوک استخوان در نواحی مختلف کمر و لگن و در مجموع براساس DXA جدا شدند و T-score این افراد براساس QUS تعیین شد. حدی از T-score که ۹۹/۵٪ افراد پوک استخوان فوق در زیر آن قرار می‌گرفتند، به عنوان نقطه تشخیص پوکی استخوان انتخاب گردید و در این نقاط حساسیت و ویژگی تعیین شد. آنالیز آماری توسط نرم‌افزار SPSS Version 10 انجام گرفت.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه 58 ± 7 سال، میانگین قد، وزن و BMI به ترتیب 155 ± 7 سانتی‌متر، 66 ± 11 کیلوگرم و 28 ± 6 کیلوگرم بر متر مربع بود. میانگین سال‌های بعد از منوپوز 10 ± 8 بود. متوسط سن شروع و پایان قاعدگی به ترتیب 13 ± 1 و 47 ± 5 سال بود.

در این مطالعه شیوع پوکی استخوان در ناحیه کمر و استئوپنی با روش DXA به ترتیب $31/1\%$ / $39/2\%$ بود (جدول ۱) اما وقتی این افراد تحت بررسی توسط روش QUS قرار گرفتند، میزان پوکی استخوان ($T\text{-Score} \leq -2/5$) معادل $8/2\%$ بود. همچنین، میزان ارتباط T-Score بین سونوگرافی پاشنه پا یا مهره‌های کمر $0/37$ و نقاط مختلف فمور حدود $0/5$ بود.

جدول ۱- میانگین T-score و درصد افراد در گروه‌های مختلف و در نقاط مورد نظر

دانشیه معدنی استخوان	پوکی استخوان (%)	استئوپنی (%)
مهره‌های کمر (L2-L4)	۳۱/۱	۳۹/۲
گردن فمور	۱۷/۱	۵۰/۳
تروکانتر	۸/۵	۳۹/۴
وارد	۳۳/۹	۴۷/۳
کل فمور	۱۳/۶	۴۰/۵

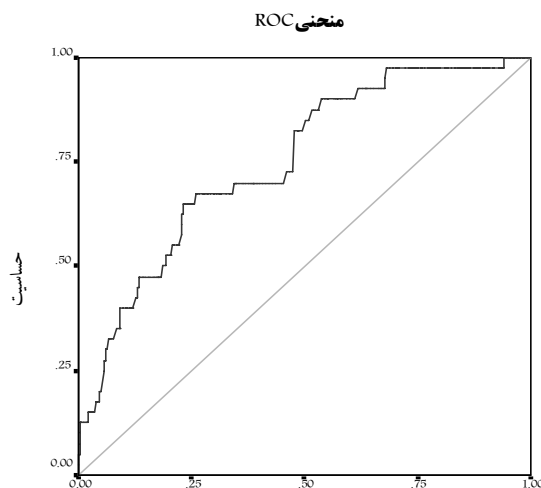
در نهایت برای افرادی که دارای پوکی استخوان براساس روش DXA بودند، مقادیر میانگین T-Score در QUS و نقاط

جدول ۲- مقادیر به دست آمده T-score در افرادی که دارای پوکی استخوان بودند با حدود اطمینان ۹۹/۵٪

میانگین T-score در DXA	مقادیر T-score با حدود اطمینان ۹۹/۵٪ در سونوگرافی پاشنه پا	گروه‌ها براساس DXA
-۳/۲ (۰/۷)	-۱/۹ تا -۱/۳	مهره‌های کمر (T-score < -۲/۵) (L2-L4)
-۲/۸ (۰/۳)	-۱/۴ تا -۲/۲	گردن فمور (T-score ≤ -۲/۵)
-۳ (۰/۴)	-۱/۲ تا -۱/۹	وارد (T-score ≤ -۲/۵)
-۲/۸ (۰/۳)	-۱/۳ تا -۲/۴۳	تروکانتر (T-score ≤ -۲/۵)
-۲/۸ (۰/۳۵)	-۱/۴ تا -۲/۳۵	تمام فمور

اعداد بیانگر میانگین (انحراف معیار) هستند.

حساسیت و ویژگی این روش لازم است مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و همراه با بررسی رابطه یافته‌های سونوگرافی با شکستگی و تعیین سطح جدا کننده بر آن اساس انجام شود. QUS پاشنه پا به دلیل همخوانی نامطلوب با DXA به عنوان یک عامل خطر ساز برای شکستگی، برای تشخیص و پیگیری توصیه نمی‌شود، اگرچه ممکن است با توجه به ارزان بودن و قابلیت حمل به عنوان یک روش غربالگری در آینده مورد استفاده قرار گیرد. امروزه توصیه می‌شود در صورتی که دانسیته استخوانی در QUS کاملاً طبیعی باشد، بیمار احتیاج به پیگیری خاصی ندارد ولی در صورت کاهش دانسیته انجام BMD به روش DXA برای تأیید و پایش لازم است.



ویژگی - ۱

نمودار ۳- ROC رسم شده از ناحیه تروکانتر

پیشنهادی محاسبه شد (جدول ۳). برای این نقطه ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و کارایی محاسبه شد. همان‌طور که در نمودارهای ۵ و ۶ مشخص است در صورت استفاده از نقطه ۱- به عنوان نقطه جدا کننده، میزان حساسیت برای یافتن افراد پوک استخوان برابر با ۸۳/۹٪ برای مهره‌های کمر و ۸۴٪ برای گردن فمور است. ارزش اخباری منفی ۹۳٪-۸۶٪ و ارزش اخباری مثبت ۴۱٪-۲۵٪ و میزان کارایی ۶۲٪-۵۰٪ به دست آمد (جدول ۴).

جدول ۳- میزان حساسیت و ویژگی براساس نقطه انتخابی برای T-Score سونوگرافی پاشنه پا

متغیر	ویژگی %	حساسیت %
مهره‌های کمر	۵۱	۸۳/۹
گردن فمور	۵۰	۸۴
وارد	۵۵	۷۸
تروکانتر	۴۵/۵	۸۷/۵
تمام فمور	۴۷	۸۷

بحث

اگر چه امروز DXA به عنوان استاندارد طلایی در تشخیص پوکی استخوان مطرح است،^{۱۹-۲۱} یکی از مشکلات DXA حساسیت پایین این روش است اگر چه ویژگی قابل قبولی دارد. در این صورت مقایسه روش‌های جدید اندازه‌گیری دانسیته استخوان با روش DXA می‌تواند ارزش روش‌های تازه را به ظاهر کاهش دهد. به نظر می‌رسد. برای تعیین

اما اندازه‌گیری پارامترهای QUS در گردن فمور و مهره‌های کمر که بیش از همه در معرض شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان قرار دارند، به سبب وجود مقادیر قابل توجهی از بافت نرم امکان پذیر نیست. از طرفی QUS روی استخوان‌های محدودی قابل انجام است و با توجه به اینکه استخوان‌هایی که در QUS بررسی می‌شوند عموماً زمینه‌ای برای شکستگی ندارند، برای اینکه پارامترهای SOS و BUN یک مشخصه قابل اطمینان برای پوکی استخوان باشد، باید هماهنگی لازم را با BMD اندازه‌گیری شده در ناحیه فمور و مهره‌های کمر داشته باشند.^{۲۲}

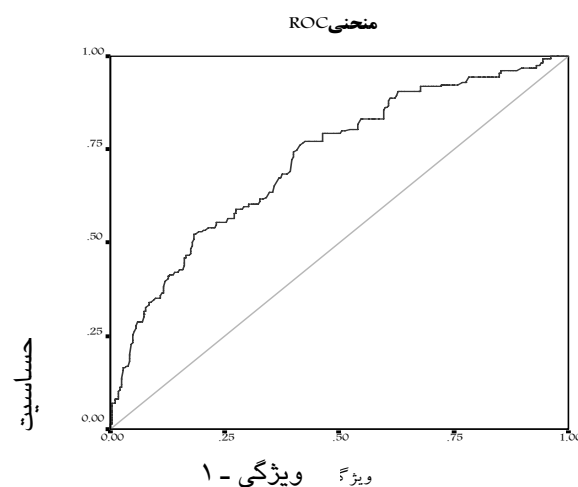
همچنان که در این مطالعه دیده شد، رابطه بین T-score محاسبه شده توسط DXA و T-score محاسبه شده توسط سونوگرافی کمی پاشنه پا در حد ضعیف تا متوسط است. این ارتباط در زمینه فمور قوی‌تر است که این مقادیر با نتایج سایر مطالعات هماهنگ است.^{۲۴،۲۳} نتایج مطالعه حاضر نیز نزدیک به نتایج قبلی است که میزان ارتباط بین مقادیر به دست آمده توسط DXA و BUA را ۰/۴۶ - ۰/۲۶ گزارش کرده، میزان ارتباط برای SOS را ۰/۳۳ - ۰/۵۴ به دست آورده‌اند.^{۲۵،۲۶} این ارتباط اگر چه معنادار است، در حد مطلوب نیست.

این ارتباط ضعیف را که در این مطالعه نیز به دست آمد، می‌توان به چندین عامل مربوط دانست. از طرفی هرکدام از روش‌ها تکنیک متفاوتی در اندازه‌گیری دانسیته استخوان به کار می‌برند و پارامترهای مختلف را نیز محاسبه می‌کنند. ثانیاً این پارامترهای اندازه‌گیری شده براساس هر دستگاه دارای میزانی خطا در اندازه‌گیری است و ارتباط برقرار کردن بین پارامترهایی که به روش‌های مختلف به دست آمده‌اند، می‌تواند اختلاف برانگیز باشد و شاید نتوان به راحتی ارتباط مناسبی بین محل‌های آناتومیک مختلف که تحت تأثیر نیروهای گوناگونی قرار دارند، یافت.^{۲۷}

درصد افرادی که با هر روش، تشخیص پوکی استخوان برای آنها مطرح شد، در نواحی مختلف کاملاً متفاوت است و از طرفی وقتی میزان همخوانی دو روش توسط روش آنالیز Kappa مقایسه شد، توافق قابل توجهی نشان نداد که نشان دهنده این مسأله است که به کار بردن معیار پوکی استخوان معادل $T\text{-score} < -2/5$ برای QUS مناسب نیست و نمی‌توان با این معیار افراد دارای پوکی استخوان را از افراد بدون پوکی استخوان جدا کرد.

جدول ۴- مقادیر ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی و کفایت برای هر محل با نقطه پیشنهادی

محل مورد بررسی	ارزش اخباری		کارایی
	مثبت	منفی	
گردن فمور	٪۲۵	٪۹۳	٪۵۴
تمام فمور	٪۲۱	٪۹۶	٪۵۲
وارد	٪۴۶	٪۸۶	٪۶۲
تروکانتر	٪۱۳	٪۹۸	٪۵۰
مهره‌های کمر	٪۴۱	٪۸۶	٪۵۲



نمودار ۴- ROC رسم شده از ناحیه وارد

نمودار باید جایگزین شود

نمودار ۵- رگرسیون خطی ساده بین T-score اندازه‌گیری شده توسط DXA در مهره‌ها و QUS با نقطه جداکننده پیشنهادی

مقادیر اندازه‌گیری شده توسط QUS در پاشنه پا ارتباط نزدیک با مقادیر اندازه‌گیری شده BMD در همین محل دارند

در یک مطالعه که از معیارهای WHO ($T\text{-score} \leq -2/5$) برای تشخیص پوکی استخوان در دستگاه‌های DXA و سونوگرافی کمی پاشنه پا استفاده شد، مشاهده گردید میزان پوکی استخوان در یک گروه از زنان سالم در ناحیه کمر ۱۷٪، در ناحیه گردن فمور ۱۶٪ و در ناحیه ابتدای فمور ۱۲٪ بود ولی با همین معیار شیوع پوکی استخوان در این گروه با سونوگرافی کمی پاشنه پا فقط بین ۲ تا ۸٪ بود. در این تحقیق همچنین مقادیر T-score برای سونوگرافی کمی پاشنه پا که معادل $T\text{-score} = -2/5$ برای DXA می‌باشد، در دستگاه‌های مختلف، $-1/0.5$ تا $-2/1.2$ محاسبه شد. عدد پیشنهادی آنها $-1/8$ بود.^{۲۸} در یک مطالعه دیگر معادل نقطه جداکننده $-2/5$ در DXA برای QUS تعیین شد. در این مطالعه آستانه تشخیص سونوگرافی پاشنه پا برای جداکردن افراد دارای پوکی استخوان در ناحیه مهره‌های کمر ۱- و برای پوکی استخوان در ناحیه گردن فمور $-0/6$ به دست آمد.^{۲۹}

نمودار باید جایگزین شود

نمودار ۶- رگرسیون خطی ساده بین T-score اندازه‌گیری شده توسط DXA در گردن و QUS با نقطه جداکننده پیشنهادی

در نهایت به نظر می‌رسد که ارتباط متوسطی بین دو دستگاه وجود دارد و لازم است در استفاده از دستگاه سونوگرافی کمی پاشنه پا آستانه تشخیصی مناسبی تعیین شود که این امر ضرورت انجام مطالعات دیگر را بیان می‌کند.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب سپاس و تشکر خود را از آقای دکتر حسین‌نژاد، و خانم دکتر بندریان جهت ویرایش مقاله و تمامی همکاران مرکز سنجش تراکم استخوان اعلام می‌دارند.

این مطالعه نشان داد که نقطه پیشنهادی برای جدا کردن افراد پوک استخوان از افراد فاقد پوکی استخوان دارای حساسیتی برابر ۸۳٪، ارزش اخباری منفی ۹۳٪ در ناحیه گردن فمور و همچنین ارزش اخباری منفی ۸۶٪ در ناحیه مهره‌ها و حساسیتی در حدود ۸۴٪ می‌باشد. میزان کفایت این آزمون نیز در ناحیه مهره‌های کمر و گردن فمور به ترتیب ۵۴٪ و ۵۳٪ است و نشان دهنده این است که این آزمون حساسیت مناسب را برای جدا کردن افراد پوک استخوان داراست. البته باید در نظر داشت که این مطالعه در افرادی انجام گرفته است که شانس وجود پوکی استخوان در آنها بیشتر از جمعیت‌های معمولی است و در صورتی که این مطالعه در یک جمعیت معمولی برای بیماریابی انجام شود، احتمالاً نتایج مناسب‌تری نیز به دست خواهد آمد.

References

1. Consensus Development Conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1991; 90: 107-10.
2. Cunningham JL, Fordham JN, Hewitt TA, Speed CA. Ultrasound velocity and attenuation at different skeletal sites compared with bone mineral density measured using dual energy X-ray absorptiometry. Br J Radiol 1996;69:25-32.
3. Lochmuller EM, Zeller JB, Kaiser D, Eckstein F, Landgraf J, Putz R, et al. Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound, measured in situ with intact soft tissues, with the in vitro failure loads of the proximal femur. Osteoporos Int 1998;8:591-8.
4. Naganathan V, March L, Hunter D, Pocock NA, Markovey J, Sambrook PN. Quantitative heel ultrasound as a predictor for osteoporosis. Med J Aust 1999;171:297-300.
5. World Health organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser 1994.
6. Hans D, Arlot ME, Schott AM, Roux JP, Kotzki PO, et al. Do ultrasound measurements on the os calcis reflect more the bone microarchitecture than the bone mass?: a two-dimensional histomorphometric study. Bone 1995;16:295-300.
7. Hans D, Fuerst T, Lang T, Majumdar S, Lu Y, Genant HK, et al. How can we measure bone quality? Baillieres Clin Rheumatol 1997;11:495-515.

8. Njeh CF, Kuo CW, Langton CM, Atrah HI, Boivin CM. Prediction of human femoral bone strength using ultrasound velocity and BMD: an in vitro study. *Osteoporos Int* 1997;7:471-7.
9. Greegg EW, Kriska AM, Salamone LM, Roberts MM, Anderson SJ, Ferrell RE, et al. The epidemiology of quantitative ultrasound: a review of the relationships with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporos Int* 1977; 7: 89-99.
10. Stewart A, Reid DM, Porter RW. Broadband ultrasound attenuation and dual energy X-ray absorptiometry in patients with hip fractures: which technique discriminates fracture risk. *Calcif Tissue Int* 1994;54:466-9.
11. Wuster C, Soballa T, Heilmann P, Schlegel J, Cadossi R, Ziegler R. Use of ultrasonography in clinical practice: normative data and discrimination power in osteoporosis. In: Birkhauser, Rozenbaum, editors. *European Congress on Menopause*. Vienna: Austria, 1997: 457-65
12. Pfeifer M, Pollaehne W, Minne HW. Ultrasound analyses of the calcaneus predict relative risk of the presence of at least one vertebral fracture and reflect different physical qualities of bone in different regions of the skeleton. *Horm Metab Res* 1997;29:76-9.
13. Cepollaro C, Gonnelli S, Pondrelli C, Martini S, Montagnani A, Rossi S, et al. The combined use of ultrasound and densitometry in the prediction of vertebral fracture. *Br J Radiol* 1997;70:691-6.
14. Greenspan SL, Bouxsein ML, Melton ME, Kolodny AH, Clair JH, Delucca PT, et al. Precision and discriminatory ability of calcaneal bone assessment technologies. *J Bone Miner Res* 1997;12:1303-13. Erratum in: *J Bone Miner Res* 1997;12:1957.
15. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:511-4.
16. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1997;157:629-34.
17. Gluer CC, Wu CY, Jergas M, Goldstein SA, Genant HK. Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. *Calcif Tissue Int* 1994;55:46-52.
18. Blanckaert F, Cortet B, Coquerelle P, Flipo RM, Duquesnoy B, Delcambre B. Ultrasound velocity through the phalanges in normal and osteoporotic patients. *Calcif Tissue Int* 1999;64:28-33.
19. Heaney RP, Avioli LV, Chesnut CH 3rd, Lappe J, Recker RR, Brandenburger GH. Ultrasound velocity, through bone predicts incident vertebral deformity. *J Bone Miner Res* 1995;10:341-5.
20. Grampp S, Genant HK, Mathur A, Lang P, Jergas M, Takada M, et al. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification. *J Bone Miner Res* 1997;12:697-711.
21. Gluer CC, Cummings SR, Bauer DC, Stone K, Pressman A, Mathur A, et al. Osteoporosis: association of recent fractures with quantitative US findings. *Radiology* 1996;199:725-32.
22. Grampp S, Henk C, Lu Y, Krestan C, Resch H, Kainberger F, et al. Quantitative US of the calcaneus: cutoff levels for the distinction of healthy and osteoporotic individuals. *Radiology* 2001;220:400-5.
23. Rosenthal L, Tenenhouse A, Caminis J. A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women. *Eur J Nucl Med* 1995;22:402-6.
24. Krestan CR, Grampp S, Resch-Holeczke A, Henk CB, Imhof H, Resch H. Diagnostic disagreement of imaging quantitative sonography of the calcaneus with dual X-ray absorptiometry of the spine and femur. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:213-6.
25. Faulkner KG, McClung MR, Coleman LJ, Kingston-Sandahl E. Quantitative ultrasound of the heel: correlation with densitometric measurements at different skeletal sites. *Osteoporos Int* 1994;4:42-7.
26. Massie A, Reid DM, Porter RW. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women. *Osteoporos Int* 1993;3:107-10.
27. Davis JW, Ross PD, Wasnich RD. Evidence for both generalized and regional low bone mass among elderly women. *J Bone Miner Res* 1994;9:305-9.
28. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Can the WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? *Osteoporos Int* 2000;11:321-30.
29. Grampp S, Henk CB, Fuerst TP, Lu Y, Bader TR, Kainberger F, et al. Diagnostic agreement of quantitative sonography of the calcaneus with dual X-ray absorptiometry of the spine and femur. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:329-34.